

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه پیام نور
مرکز تهران شرق

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته بیوشیمی

عنوان پایان نامه

بررسی تاثیر محافظت کبدی ترکیب عصاره‌های متانولی زنجبیل
(*Zingiber officinale*) و دارچین (*Cinnamomum verum*)
بر روی آسیب کبدی القا شده توسط تتراکلریدکربن در موش صحرایی

اساتید راهنما

دکتر لطفاله رضاقلی زاده

دکتر رضا حاجی حسینی

استاد مشاور

دکتر محمد مازنی

نگارنده

مسعود اجارودی

تابستان ۱۳۹۷

تاریخ

شماره



بسمه تعالی

صورتجلسه دفاع از پایان نامه دوره کارشناسی ارشد

جلسه دفاع از پایان نامه دوره کارشناسی ارشد آقای مسعود اجارودی دانشجوی رشته بیوشیمی به شماره دانشجویی ۹۵۰۰۹۰۶۷۸ تحت عنوان « بررسی تاثیر محافظت کبدی ترکیب عصاره‌های متانولی زنجبیل (*Zingiber officinale*) و دارچین (*Cinnamomum verum*) بر روی آسیب کبدی القا شده توسط تتراکلریدکربن در موش صحرایی » با حضور هیات داوران در روز..... مورخ..... ساعت..... در محل ساختمان..... برگزار شد و هیات داوران پس از بررسی، پایان نامه مذکور را شایسته نمره به عدد..... به حروف..... با درجه..... تشخیص داد.

ردیف	نام و نام خانوادگی	هیات داوران	مرتبه دانشگاهی	دانشگاه/موسسه	امضا
۱					
۲					
۳					
۴					
۵					

تعهدنامه اصالت پایان نامه

اینجانب مسعود اجارودی دانش آموخته مقطع کارشناسی ارشد ناپیوسته تخصصی در رشته بیوشیمی که در تاریخ ۹۷/۰۵/۲۷ از پایان نامه خود تحت عنوان بررسی تاثیر محافظت کبدی ترکیب عصاره‌های متانولی زنجبیل (*Zingiber officinale*) و دارچین (*Cinnamomum verum*) بر روی آسیب کبدی القا شده توسط تتراکلریدکربن در موش صحرایی با کسب نمره ۱۹ دفاع نموده‌ام، بدینوسیله متعهد می‌شوم.

(۱) این پایان نامه حاصل تحقیق و پژوه انجام شده توسط اینجانب بوده و در مواردی که از دستاوردهای علمی و پژوهشی دیگران (اعم از پایان نامه، کتاب، مقاله و ...) استفاده نموده‌ام، مطابق ضوابط و رویه موجود، نام منبع مورد استفاده و سایر مشخصات آن را در فهرست مربوط ذکر و درج کرده‌ام.

(۲) این پایان نامه قبلاً برای دریافت هیچ مدرک تحصیلی (هم سطح، پایین‌تر یا بالاتر) در سایر دانشگاه‌ها و موسسات آموزش عالی ارائه نشده است.

(۳) چنانچه بعد از فراغت از تحصیل، قصد استفاده و هرگونه بهره‌برداری اعم از چاپ مقاله، کتاب، ثبت اختراع و از این پایان نامه را داشته باشم، با ذکر نام استادان راهنما و مشاور و درج نام دانشگاه پیام نور اقدام خواهم کرد.

(۴) چنانچه در هر مقطع زمانی خلاف موارد فوق ثابت شود، عواقب حقوقی ناشی از آن را می‌پذیرم و همچنین دانشگاه پیام نور مجاز است با اینجانب مطابق ضوابط و مقررات رفتار کند و دز صورت ابطال مدرک تحصیلی‌ام هیچ‌گونه ادعایی نخواهم داشت.

نام و نام خانوادگی

تاریخ و امضا

به پاس تعبیر عظیم و انسانی شان از کلمه اثار و از خودگذشتگان

به پاس عاطفه سرشار و گرمای امید بخش وجودشان که در این سردترین روزگار ان بهترین پشتیبان است

به پاس قلب های بزرگشان که فریادس است و سرگردانی و ترس در پناهشان به شجاعت می گراید

و به پاس محبت های بی دریغشان که هرگز فروکش نمی کند

این مجموعه را به پدر و مادر عزیزم تقدیم می کنم

حمد و سپاس فراوان پروردگار عالمیان را که اندیشه و عشق را به بشر ارزانی داشت تا با کنکاش در تمام اسرار آفرینش، یکایک ذرات هستی را به جلوه‌ی حق دانسته و نه تنها از جهل و نادانی بگریزد، بلکه به مقام معشوق نزدیک گردد. پروردگاری که رحمت مداوم و بی‌پایانش بر این بنده‌ی حقیر در تمامی زندگانی نثار گشت و فرصتی ارزشمند فراهم گردید تا در محضر اساتیدی گران بها در حد توان و فکر خویش به کسب علم و معرفت بپردازم و نیز الطاف و عنایت بی‌حدش افزون‌تر از پیش حاصل شد تا سختی تحصیل و پژوهش آسان گردد تا این تحقیق تمامی مراحل خود را به پایان رساند.

بر خود لازم می‌دانم مراتب تقدیر و تشکر خود را از همه‌ی بزرگوارانی که مرا در انجام این پژوهش یاری نمودند اعلام نمایم.

به مصداق «من لم یشکر المخلوق لم یشکر الخالق» بسی شایسته است از استاد فرهیخته و فرزانه جناب آقای دکتر لطف‌اله رضاقلی‌زاده به عنوان استاد راهنمای اول که در طی مراحل تحقیق و در نهایت صبر و صمیمیت و شکیبایی، بزرگوارانه بنده را در انجام امور پایان نامه یاری فرمودند، سپاسگذاری نمایم.

عالی‌ترین مراتب سپاس و قدردانی خود را به محضر استاد محترم راهنمای دوم جناب آقای دکتر رضا حاجی‌حسینی که بدون راهنمایی‌های ایشان تامین این پایان نامه مشکل می‌نمود، ابراز می‌دارم.

از استاد محترم مشاور جناب آقای دکتر محمد مازنی به دلیل رهنمودها و حمایت و پشتیبانی که در امور مختلف انجام این پایان نامه داشتند، تشکر و قدردانی می‌نمایم.

به رسم ادب برای

تمامی همکلاسی‌های دوست داشتنی‌ام و تمامی دوستان خوبم در دوران تحصیل از صمیم قلب آرزوی موفقیت و سربلندی دارم.

فهرست مطالب

فصل اول: طرح تحقیق.....	۱
۱-۱- مقدمه:.....	۳
۱-۲- بیان مسئله:.....	۳
۱-۳- اهداف.....	۶
۱-۳-۱- هدف اصلی:.....	۶
۱-۳-۲- اهداف فرعی:.....	۶
۱-۴- فرضیه‌ها:.....	۶
فصل دوم: مبانی نظری و پیشینه تحقیق.....	۷
۲-۱- مبانی نظری.....	۸
۲-۱-۱- آناتومی کبد.....	۸
۲-۱-۱-۱- لوبول کبدی.....	۹
۲-۱-۱-۲- فضاهای پورتال.....	۱۱
۲-۱-۱-۳- سینوزوئید کبدی و فضای دیس.....	۱۱
۲-۱-۱-۴- سیستم صفراوی.....	۱۱
۲-۱-۱-۵- سلول‌های کبدی.....	۱۲
۲-۱-۱-۵-۱- هپاتوسیت‌ها.....	۱۲
۲-۱-۱-۵-۲- سلول‌های اندوتلیال.....	۱۲
۲-۱-۱-۵-۳- سلول‌های کوپفر.....	۱۳
۲-۱-۱-۵-۴- سلول‌های Pit.....	۱۳

- ۱۳ ۵-۱-۱-۲- سلول‌های ستاره‌ای کبدی.
- ۱۴ ۲-۱-۲- اعمال فیزیولوژیکی کبد.
- ۱۴ ۲-۱-۲-۱- فیلتراسیون و ذخیره خون.
- ۱۴ ۲-۱-۲-۲- عملکردهای متابولیکی.
- ۱۵ ۲-۱-۲-۲-۱- متابولیسم کربوهیدرات‌ها.
- ۱۵ ۲-۱-۲-۲-۲- متابولیسم چربی.
- ۱۶ ۲-۱-۲-۲-۳- متابولیسم پروتئین.
- ۱۶ ۲-۱-۲-۲-۴- متابولیسم هورمون‌ها و مواد شیمیایی خارجی.
- ۱۷ ۲-۱-۲-۳- ساخت صفرا.
- ۱۷ ۲-۱-۲-۴- ذخیره‌سازی ویتامین‌ها و آهن.
- ۱۸ ۲-۱-۲-۵- ساخت فاکتورهای انعقادی.
- ۱۸ ۲-۱-۳- آنزیم‌های سرمی کبدی.
- ۲۰ ۲-۱-۴- آسیب کبدی.
- ۲۱ ۲-۱-۵- مکانیسم‌های آسیب کبدی.
- ۲۳ ۲-۱-۷- تتراکلرید کربن.
- ۲۳ ۲-۱-۷-۱- رادیکال CCl_3^* ، هالوآلکالیل‌اسیون و غیرفعال شدن سیتوکروم P450.
- ۲۴ ۲-۱-۷-۲- رادیکال CCl_3OO^* ، پراکسیداسیون لیپیدی و آسیب غشایی.
- ۲۴ ۲-۱-۷-۳- تشکیل پیوند کووالانی اولیه و ثانویه.
- ۲۵ ۲-۱-۷-۴- آلدئیدهای فعال (واکنش‌گر).
- ۲۵ ۲-۱-۷-۵- هیپومتیل‌اسیون القا شده توسط تتراکلرید کربن.
- ۲۵ ۲-۱-۷-۶- از دست دادن هومئوستاز کلسیم سلول‌های کبدی.

۲۶	۸-۱-۲- ترمیم کبد.....
۲۶	۹-۱-۲- بیماری کبد چرب غیرالکلی و درمان آن.....
۲۷	۱۰-۱-۲- گیاه درمانی در بیماری‌های کبدی.....
۲۸	۱-۱۰-۲- سیلی مارین.....
۲۹	۱۱-۱-۲- دارچین.....
۲۹	۱-۱۱-۲- ساختار شیمیایی.....
۳۰	۲-۱۱-۲- برخی خواص دارویی دارچین.....
۳۱	۱۲-۱-۲- زنجبیل.....
۳۱	۱-۱۲-۲- ترکیبات شیمیایی زنجبیل.....
۳۲	۲-۱۲-۲- برخی خواص دارویی زنجبیل.....
۳۳	۲-۲- بررسی متون.....
۳۶	فصل سوم: روش تحقیق.....
۳۷	۱-۳- نوع مطالعه.....
۳۷	۲-۳- موش صحرایی به عنوان مدلی برای بیماریهای انسان.....
۳۷	۳-۳- جمعیت مورد مطالعه.....
۳۷	۴-۳- روش اجرای طرح.....
۳۷	۱-۴-۳- تهیه گیاهان و عصاره‌گیری.....
۳۸	۲-۴-۳- چگونگی انتخاب حیوانات.....
۳۸	۳-۴-۳- نحوه‌ی ایجاد آسیب کبدی.....
۳۸	۴-۴-۳- چگونگی گروه بندی حیوانات.....
۴۰	۵-۴-۳- مواد، وسایل و دستگاه‌های مورد نیاز.....

- ۳-۴-۶- آماده کردن حیوانات جهت خونگیری..... ۴۲
- ۳-۴-۷- خونگیری و انجام آزمایشات بیوشیمیایی..... ۴۲
- ۳-۴-۸- اندازه گیری فاکتورهای سرمی..... ۴۳
- ۳-۴-۸-۱- اندازه گیری فعالیت ترنس آمینازهای سرمی..... ۴۳
- ۳-۴-۸-۲- اندازه گیری فعالیت آلکالن فسفاتاز سرمی..... ۴۳
- ۳-۴-۸-۳- اندازه گیری فعالیت گاما گلوتامیل ترانسفراز سرمی..... ۴۳
- ۳-۴-۸-۴- اندازه گیری تری گلیسرید..... ۴۴
- ۳-۴-۸-۵- اندازه گیری کلسترول..... ۴۴
- ۳-۴-۸-۶- اندازه گیری LDL-C..... ۴۵
- ۳-۴-۸-۷- اندازه گیری HDL-C..... ۴۵
- ۳-۴-۸-۸- اندازه گیری پروتئین تام (Total Protein)..... ۴۶
- ۳-۴-۸-۹- اندازه گیری آلبومین..... ۴۶
- ۳-۴-۸-۱۰- اندازه گیری بیلی روبین..... ۴۶
- ۳-۴-۹- آنالیزهای آماری..... ۴۶
- فصل چهارم: نتایج..... ۴۷
- ۴-۱- مقایسه‌ی میانگین فاکتورهای بیوشیمیایی در بین گروه‌ها..... ۴۸
- ۴-۱-۱- اثر تیمارهای مختلف آزمایشی بر روی آنزیم‌های ALT و AST..... ۴۸
- ۴-۱-۲- اثر تیمارهای مختلف آزمایشی بر روی آنزیم‌های ALP و GGT..... ۵۰
- ۴-۱-۳- اثر تیمارهای مختلف آزمایشی بر روی HDL و LDL..... ۵۲
- ۴-۱-۴- اثر تیمارهای مختلف آزمایشی بر روی کلسترول و تری گلیسرید..... ۵۴
- ۴-۱-۵- اثر تیمارهای مختلف آزمایشی بر روی بیلی روبین مستقیم و غیرمستقیم..... ۵۶

۵۹	۶-۱-۴- اثر تیمارهای مختلف آزمایشی بر روی سطوح آلبومین و پروتئین تام
۶۱	۶-۲- بررسی مورفولوژی بافت کبد در گروه‌های مورد مطالعه
۶۲	فصل پنجم: بحث و نتیجه‌گیری
۶۳	۵-۱- اثر عصاره‌ها بر روی آنزیم‌های کبدی
۶۴	۵-۲- اثر عصاره‌ها بر روی پروفایل لیپیدی
۶۵	۵-۳- اثر عصاره‌ها بر روی بیلی‌روبین
۶۶	۵-۴- اثر عصاره‌ها بر روی پروتئین تام و آلبومین
۶۶	۵-۵- اثر عصاره‌ها بر روی شکل ظاهری بافت کبد
۶۷	۵-۶- نتیجه‌گیری
۶۷	۵-۷- پیشنهادها
۶۷	۵-۸- محدودیتها
۶۸	منابع

فهرست تصاویر

۸	شکل (۱-۲) محل قرارگیری کبد
۹	شکل (۲-۲) لوپول کبدی (۳۶)
۱۰	شکل (۳-۲) مناطق مختلف لوپول کبدی (۳۸)
۱۰	شکل (۴-۲) اجزا میکروسکوپی کبد
۲۲	شکل (۵-۲) مکانیسم‌های آسیب کبدی
۳۰	شکل (۶-۲) ساختار شیمیایی برخی از ترکیبات مهم اسانس دارچین

شکل (۷-۲) برخی از ترکیبات مهم زنجبیل.....	۳۲
شکل (۱-۳) عصاره‌های زنجبیل و دارچین.....	۳۸
شکل (۱-۴) نمودار اثر عصاره‌های زنجبیل، دارچین و ترکیب آنها بر روی مقدار آنزیم‌های ALT و AST.....	۴۹
شکل (۲-۴) نمودار اثر عصاره‌های زنجبیل، دارچین و ترکیب آنها بر روی مقدار آنزیم ALP	۵۱
شکل (۳-۴) نمودار اثر عصاره‌های زنجبیل، دارچین و ترکیب آنها بر روی مقدار آنزیم GGT	۵۲
شکل (۴-۴) نمودار اثر عصاره‌های زنجبیل، دارچین و ترکیب آنها بر روی مقادیر HDL و LDL.....	۵۴
شکل (۵-۴) نمودار اثر عصاره‌های زنجبیل، دارچین و ترکیب آنها بر روی سطوح تری‌گلیسرید و کلسترول.....	۵۶
شکل (۶-۴) نمودار اثر عصاره‌های دارچین، زنجبیل و ترکیب آنها بر روی سطح بیلی‌روبین غیرمستقیم.....	۵۸
شکل (۷-۴) نمودار اثر عصاره‌های دارچین، زنجبیل و ترکیب آنها بر روی سطح بیلی‌روبین مستقیم.....	۵۸
شکل (۸-۴) نمودار اثر عصاره‌های دارچین، زنجبیل و ترکیب آنها بر روی سطح آلبومین.....	۶۰
شکل (۹-۴) تصاویری از بافت کبد گروه‌های مورد مطالعه.....	۶۱

فهرست جداول

جدول (۱-۳) مواد مورد نیاز.....	۴۰
جدول (۲-۳) وسایل مورد نیاز.....	۴۱
جدول (۳-۳) دستگاه‌های مورد نیاز.....	۴۲

- جدول (۱-۴) تاثیر تتراکلرید کربن و عصاره‌ها بر روی آنزیم‌های ALT و AST ۴۸
- جدول (۲-۴) تاثیر تتراکلرید کربن و عصاره‌ها بر روی آنزیم‌های ALP و GGT ۵۰
- جدول (۳-۴) تاثیر تتراکلرید کربن و عصاره‌ها بر روی LDL و HDL ۵۳
- جدول (۴-۴) تاثیر تتراکلرید کربن و عصاره‌ها بر روی کلسترول و تری‌گلیسرید ۵۵
- جدول (۵-۴) تاثیر تتراکلرید کربن و عصاره‌ها بر روی کلسترول و تری‌گلیسرید ۵۷
- جدول (۶-۴) تاثیر تتراکلرید کربن و عصاره‌ها بر روی آلبومین و پروتئین تام ۵۹

فهرست اختصارات

ALB	Albumin
ALP	Alkaline Phosphatase
ALT	Alanine Aminotransferase
AST	Aspartate Aminotransferase
CHO	Cholesterol
DB	Direct Bilirubin
DILI	Drugs Induced Liver Injury
HDL	High Density Lipoprotein
LDL	Low Density Lipoprotein
NAFLD	Nonalcoholic Fatty Liver Disease
ROS	Reactive Oxygen Species
TAG	Triglyceride
TB	Total Bilirubin
TP	Total Protein

چکیده:

کبد یکی از ارگان‌های مهم بدن و محل متابولیسم اکثر داروها و سموم می‌باشد. بنابراین هرگونه آسیب به کبد باعث اختلال در عملکرد آن می‌شود. از طرفی با توجه به مصرف روزافزون گیاهان دارویی در این مطالعه اثرات محافظت کبدی ترکیب عصاره‌های زنجبیل و دارچین بر روی آسیب کبدی القا شده توسط تتراکلرید کربن در موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفت. ۴۲ موش صحرایی نر نژاد ویستار به شکل تصادفی به ۷ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. گروه ۱ (کنترل نرمال) و گروه ۲ (کنترل CCl_4): به مدت ۱۴ روز آب مقطر به شکل خوراکی دریافت کردند. گروه ۳: به مدت ۱۴ روز ترکیبی از ۲۵ میلی‌گرم عصاره دارچین و ۱۲۵ میلی‌گرم عصاره زنجبیل به ازای هر کیلوگرم وزن موش‌ها دریافت کردند. گروه ۴: به مدت ۱۴ روز دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره دارچین دریافت کردند. گروه ۵: به مدت ۱۴ روز دوز ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره زنجبیل دریافت کردند. گروه ۶: همانند گروه ۳ انجام شد. گروه ۷: به مدت ۱۴ روز دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سیلی‌مارین (داروی استاندارد) دریافت کردند. همه گروه‌ها به جز گروه ۱ و ۳ در روز چهاردهم ۱ میلی‌لیتر تتراکلرید کربن (V/V ۱:۱) حل شده در روغن زیتون) دریافت کردند. به گروه ۱ و ۳ به جای تتراکلرید کربن ۱ میلی‌لیتر بر کیلوگرم روغن زیتون تزریق شد. تزریق تتراکلرید کربن به موش‌های صحرایی سبب افزایش معنی‌دار سطوح آنزیم‌های کبدی، کلسترول، تری‌گلیسیرید، LDL، بیلی‌روبین و کاهش سطوح HDL، آلبومین و پروتئین تام نسبت به گروه کنترل شد. پیش‌درمان با ترکیب عصاره‌های دارچین و زنجبیل به شکل معنی‌داری باعث بهبود این مقادیر به استثنای بیلی‌روبین مستقیم و LDL شد. نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره‌های دارچین و زنجبیل به صورت ترکیبی می‌تواند بهتر از تجویز جداگانه این عصاره‌ها، کبد را از اثرات مخرب ناشی از تتراکلرید کربن محافظت کند.

کلمات کلیدی: آسیب کبدی، تتراکلرید کربن، گیاه زنجبیل، گیاه دارچین